

# МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

## ВВЕДЕНИЕ

В последнее время в медицине, в целом, и клинической фармакологии, в частности, широко используется понятие «рациональное использование лекарств», которое включает в себя три тесно связанных аспекта: клиническую эффективность, безопасность и экономическую эффективность лечения. Разработкой последнего аспекта занимается фармакоэкономика — наука, целью которой является экономическая оценка эффективности использования ресурсов здравоохранения, направленных на фармакотерапию, другие медицинские и фармацевтические услуги

Основой формирования потребности в развитии методов комплексного клинико-экономического анализа в медицине (как в мире, так и в России) является растущая стоимость медицинской помощи (за счет старения населения, постоянного появления новых все более дорогостоящих технологий и возросших ожиданий пациентов) при ограниченных возможностях финансирования и нерациональное использование ограниченных ресурсов (за счет использования вмешательств без должных показаний, применения малоэффективных и небезопасных технологий).

Методы анализа соотношения между ценой и результатами выходят на первый план. Если основной задачей управления здравоохранением до этого момента было "делать вещи правильно" - т.е. осуществлять контроль за "правильным" выполнением технологий, то теперь выяснилось, что этого недостаточно. Необходимо выбирать, какие именно услуги из имеющихся альтернатив или лекарственных средства необходимы пациенту. На смену лозунгу "делать вещи правильно" приходит другой - "делать правильные вещи".

Развитие фармакоэкономики идет содружественно с внедрением «медицины, основанной на доказательствах». При этом научной основой для принятия решений становятся данные грамотно проведенных исследований (отвечающих критериям «доказательной медицины») в соответствии с подходами клинической эпидемиологии с привлечением экономического анализа, психологии и других областей научного знания.

При проведении фармакоэкономических исследований могут использоваться различные варианты анализов, которые различаются между собой по ряду параметров: цель и задачи применения метода, условия проводимого исследования, оцениваемые результаты, единицы измерения показателей и др. Дифференцированный выбор различных методов анализа представлен в таблице.

| Тип анализа  | Цель и условия анализа.   |
|--|---|
| Анализ «затраты-эффективность»<br>(cost-effectiveness) | Используется для оценки альтернативных технологий, при условии, что два или более метода вмешательства дают <b>различный (неравноценный) клинический эффект</b> . Данный метод позволяет одновременно учесть и сопоставить как расходы, так и эффективность вмешательства, при этом <b>одномоментно оценивает только один показатель эффективности. Затраты и эффективность оцениваются в различных</b> |

|   |  |
|---|--|
|   | <p><b>единицах измерения.</b> Затраты имеют денежное выражение, эффект - неценовой показатель (выраженный, например, в единицах снижения артериального давления, снижения смертности, увеличения количества вылеченных больных или т.п.).</p>  |
| <p>Анализ «минимизации затрат»<br/>(cost-minimization analysis)</p>   | <p>Используется для оценки альтернативных технологий, при условии, что два или более метода вмешательства дают <b>одинаковый (равноценный) клинический эффект.</b> Данный анализ выявляет наиболее экономный метод вмешательства (является вариантом анализа «затраты – эффективность»).</p>   |
| <p>Анализ «затраты-полезность (утилитарность)»<br/>(cost-utility)</p> | <p>Метод служит для определения эффективности медицинской помощи (является вариантом анализа «затраты – эффективность»). Используется для оценки альтернативных технологий, при условии, что два или более метода вмешательства дают различный (неравноценный) клинический эффект. При данном анализе <b>результаты вмешательства оцениваются в единицах «полезности»</b> (например, качество жизни) с точки зрения потребителя медицинской помощи (больного), при этом наиболее часто используется интегральный показатель "сохраненные годы качественной жизни" (QALY).</p>  |
| <p>Анализ «затраты-выгода (польза)»<br/>(cost-benefit)</p>            | <p>Метод служит для определения эффективности медицинской помощи. Используется для оценки альтернативных технологий, при условии, что два или более метода вмешательства дают различный (неравноценный) клинический эффект. Имеется возможность сравнивать экономическую эффективность различных вмешательств с результатами, выраженными в различных единицах (например, программу вакцинации против гриппа с организацией системы интенсивной неонатальной помощи для выхаживания детей, рожденных с низкой массой тела). При данном анализе и <b>затраты и результаты вмешательства (все имеющиеся выгоды, весь экономический эффект) оцениваются в денежном выражении.</b></p> |
| <p>Анализ «стоимости болезни»</p>                                     | <p>Используется для расчета затрат, связанных с тем или иным заболеванием без соотнесения с результатами (эффективностью) вмешательства. Наиболее оправдан</p>   |

|  |   |
|--|---|
|  | в рамках отдельных ЛПУ для определения тарифов на медицинскую помощь (оценивает затраты понесенные ЛПУ при проведении диагностики и лечения определенного заболевания). Является вспомогательным методом анализа. |
|--|---|

## МЕТОДОЛОГИЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.

### Анализ «затраты-эффективность»

Данный тип анализа предполагает расчет затрат, приходящихся на единицу клинической эффективности, которая может измеряться в виде непосредственных клинических параметров (уровень АД, гемоглобина) так и в виде показателя "лет сохраненной жизни".

При проведении данного типа анализа для каждой альтернативной схемы лечения рассчитывается **соотношение затраты - эффективность** по формуле:

$$CEA = DC + IC / Ef$$

где:

- CEA - соотношение затраты - эффективность (показывает затраты, приходящиеся на единицу эффективности);
- DC - прямые затраты;
- IC - непрямые затраты;
- Ef - эффективность лечения (в выбранных единицах).

Более приемлемой с экономической точки зрения является та схема, которая характеризуется меньшими затратами на единицу эффективности. В зависимости от целей исследования можно: а) оценивать стоимость курсового лечения и его эффективность различными методами на 100 больных (путем пересчета из числа больных, вошедших в группу вмешательства), б) оценивать стоимость 1мг лекарственного средства и величину его клинического эффекта.

Наряду с расчетом CEA для каждого из изучаемых методов вмешательства, в ряде случаев целесообразно определять **показатель приращения эффективности затрат**, который рассчитывается по формуле:

$$CEA = [(DC1+IC1) - (DC2+IC2)]/(Ef1 - Ef2)$$

где:

- CEA - показатель приращения эффективности затрат;
- DC1 -- прямые затраты при использовании метода 1;
- IC1 - косвенные затраты при использовании метода 1;
- DC 2 и IC 2 - соответственно прямые и косвенные затраты при втором методе;
- Ef1 и Ef2 - соответственно эффекты лечения при использовании 1-го и 2-го метода.

Таким образом, анализ «затраты-эффективность» - это фармакоэкономический инструмент, помогающий выбрать препарат из группы аналогов, основываясь на минимальном соотношении «затраты-эффективность». Если какой-либо препарат имеет более высокое соотношение «затраты-эффективность», но при этом и более эффективен, рассчитывают дополнительные затраты, связанные с повышением эффективности на одну единицу, и решают, насколько эта цена разумна для получения дополнительного эффекта.

### Анализ «минимизации затрат»

Расчет минимизации затрат производится по формуле:

$$CMA = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2),$$

где

- CMA - показатель разницы затрат;
- DC1 и IC1 - соответственно, прямые и непрямые затраты при применении 1-го

метода

- DC2 и IC2 - соответственно, прямые и непрямые затраты при применении 2-го метода.

В реальной практике такие вмешательства, оцениваемые абсолютно одинаково как с точки зрения эффективности, так и безопасности встречаются крайне редко.

### Анализ «затраты-полезность (утилитарность)»

Разработка интегрального критерия оценки последствий медицинских вмешательств - QALY (сохраненные годы качественной жизни), объединившего количественные и качественные аспекты, - привела к выделению из метода «затраты-эффективность» отдельного специфического вида анализа «затраты-полезность (утилитарность)» (расчет затрат, приходящихся на достижение «полезного» с точки зрения пациента или общества результата - утилитарного).

Расчет затраты - полезность производится по формуле:

$$CUA = [(DC1+IC1) - (DC2+IC2)]/Ut1 - Ut2,$$

где

- CUA - соотношение затраты - полезность (т.е. стоимость единицы полезности, например, одного года качественной жизни)
- DC1 и IC1 - прямые и непрямые затраты при 1-м методе лечения
- DC2 и IC2 - прямые и непрямые затраты при 2-м методе лечения
- Ut1 и Ut2 - утилитарность при 1-м и 2-м методах лечения.

Полезность (утилитарность) квалифицируется как предельная полезность, т.е. эффект терапии, оцененный в виде пользы для здоровья. В ходе выполнения анализа по критерию «затраты-полезность» предельная полезность в денежном выражении может представлять собой финансовые расходы, связанные с нахождением пациента в данном состоянии на протяжении одного цикла.

В качестве оптимального показателя «полезности», характеризующего качество жизни пациента, используется QALY (quality-adjusted life-years) - количество приобретенных в результате медицинского вмешательства лет качественной жизни. Методология QALY достаточно универсальна и может быть использована при оценке любой популяции, любой медицинской технологии. Для расчета показателя QALY используют стандартные вопросники оценки качества жизни, в которых каждому вопросу (и, соответственно, каждому варианту ответа) присваивается ранговая величина и просчитывается совокупность рангов ответов. Качество жизни оценивают величиной от 0 до 1, где 0 соответствует смерти, а 1 - состоянию полного физического и психического благополучия. Весовые значения рангов определяются путем опроса больных относительно того, какие последствия они предпочитают, получая цену различных результатов медицинских вмешательств.

Наряду с QALY во многих работах по оценке качества медицинской помощи используются расчеты **показателя DALY** (disability adjusted life years) - потери лет здоровой жизни вследствие нетрудоспособности или преждевременной смерти. Этот метод придает неодинаковое значение возрасту и вводит понятие эквивалентных лет жизни. Метод расчета DALY отражает популяционные эффекты как от применения медицинских технологий, так и в результате воздействия на население экономических, социальных, экологических, урбанистических и других неблагоприятных факторов. Поэтому этот критерий может быть использован для "глобальных" экономических расчетов, например для дифференциации и выравнивания ресурсов здравоохранения в территориях, имеющих существенные различия по этому показателю, но не годится для проведения обычных фармакоэкономических исследований.

### Анализ «затраты-выгода (польза)»

Данный метод строится на оценке **соотношения затрат и экономического эффекта** от использования медицинских технологий, **представленного в денежном выражении**. Результаты анализа "затраты - выгода" представляются в форме абсолютной разницы между затратами и выгодой в денежном выражении от применения технологии или лекарственного средства по сравнению с альтернативным методом, либо в форме коэффициента

соотношения затрат и достигнутого эффекта в денежном выражении. Одним из способов данного анализа является опрос пациентов с выяснением того, как много они могут заплатить (гипотетически) для того, чтобы избежать определенного риска смерти. Анализ «затраты-выгода» в фармакоэкономических исследованиях используется достаточно редко.

### **Анализ «стоимости болезни»**

Сущность данного метода заключается в расчете затрат, связанных с тем или иным заболеванием без соотнесения с результатами. По этой причине (отсутствие анализа результатов) данная методика не может, по мнению многих авторов, считаться полноценным клинико-экономическим анализом. Тем не менее, в условиях российского здравоохранения, в котором до сих пор не известна истинная стоимость лечения, профилактики, реабилитации, размер экономического ущерба в связи с заболеваемостью и смертностью, этот вид экономической оценки также представляет существенный методологический интерес. Выполнение таких расчетов, в первую очередь, оправдано в рамках отдельных медицинских учреждений для определения тарифов на медицинскую помощь.

Для расчетов используется формула:

$$COI = DC + IC,$$

где:

- COI - показатель стоимости болезни,
- DC - прямые затраты,
- IC - косвенные затраты.

При необходимости определения полной стоимости болезни при ее лечении на различных этапах (амбулаторный - 1; стационарный - 2; этап реабилитации - 3) суммируются издержки по каждому этапу.

В этом случае формула примет следующий вид:

$$COI = (DC1 + IC1) + (DC2 + IC2) + (DC3 + IC3),$$

где условные обозначения аналогичны предыдущей формуле, а индексы 1, 2 и 3 обозначают соответствующие этапы диагностики и лечения.

В литературе при проведении анализа «стоимости болезни» встречается два подхода к расчету затрат:

- incidence-подход - учет всех затрат, связанных со случаем заболевания от момента его возникновения до окончательного разрешения (выздоровления или смерти), позволяет получить более точные результаты и используется преимущественно для оценки стоимости острых заболеваний;

- prevalence-подход - учет затрат, связанных с заболеванием, на конкретный момент времени, независимо от того, на какой стадии находится болезнь у пациента; указанный подход во многом основан на предположениях и более приемлем для экономической оценки хронических заболеваний.

### **ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.**

При проведении фармакоэкономического анализа следует оценивать следующие **виды затрат** на медицинские вмешательства:

а) Прямые медицинские затраты (включают в свой состав все издержки, понесенные системой здравоохранения), например:

- затраты на диагностические, лечебные, реабилитационные и профилактические медицинские услуги, манипуляции и процедуры, в том числе оказываемые на дому (включая оплату рабочего времени медицинских работников);

- затраты на лекарственные препараты (для оценки структуры затрат на лекарства и услуги используются ABC анализ (группа А - 80% затрат; группа В - 15%; группа С - 5%), VEN анализ (V - важные, E - необходимые, N - второстепенные для изучаемой патологии), анализ частоты применения медицинских вмешательств);

- затраты на содержание пациента в лечебном учреждении;
- затраты на транспортировку больного санитарным транспортом;
- плата за использование медицинского оборудования, площадей и средств (распределение фиксированных затрат из статей бюджета), и др.

б) Прямые не медицинские затраты:

- наличные («карманные») расходы пациентов (например - оплата сервисных услуг в медицинском учреждении);
- затраты на немедицинские услуги, оказываемые пациентам на дому (например, услуги социальных служб);
- затраты на перемещение пациентов (личным транспортом, общественным - не санитарным) и т.п.

в) Косвенные (альтернативные) затраты (издержки упущенных возможностей):

- затраты за период отсутствия пациента на его рабочем месте из-за болезни или выхода на инвалидность, включая затраты на оплату листков нетрудоспособности, пособия по инвалидности и иные социальные выплаты, предусмотренные действующим законодательством;

- «стоимость» времени отсутствия на работе членов его семьи или друзей, связанные с его болезнью;

- экономические потери от снижения производительности на месте работы;

- экономические потери от преждевременного наступления смерти.

г) Нематериальные (неосязаемые) затраты - затраты, связанные с болью, страданиями, дискомфортом, которые испытывает пациент вследствие проходимого им курса лечения. Для оценки нематериальных издержек в последнее время используют анализ качества жизни. Однако, из-за трудностей с точным количественным измерением в денежном выражении нематериальных затрат, на сегодняшний день, они, как правило, остаются за рамками выполняемого анализа.

При проведении клинико - экономического анализа следует стремиться к максимально полному учету всех затрат за фиксированный период времени. Необходимо принимать во внимание, что в тех случаях, когда эффект медицинского вмешательства растягивается во времени, период учета затрат может в несколько раз превышать продолжительность непосредственного лечения.

Для определения размера прямых затрат на медицинские вмешательства в денежном выражении рационально использовать следующие **источники информации**:

- тарифы на медицинские услуги, действующие в регионе в рамках системы обязательного медицинского страхования;

- бюджетные расценки на медицинские услуги, действующие в конкретном учреждении;

- цены на платные медицинские услуги, в том числе в рамках добровольного медицинского страхования или иной коммерческой деятельности;

- усредненные тарифы нескольких медицинских учреждений (не менее 3-5 с обоснованием их выбора);

- результаты собственных экономических расчетов цен на медицинские услуги (с описанием методики расчета).

При **определении размера прямых затрат** на лекарственные средства в денежном выражении используют:

- розничные цены на лекарственные средства в аптечной сети (при анализе расходов на амбулаторное лечение, а также в случаях, когда лекарственные средства приобретаются непосредственно пациентом);

- оптовые цены фирм - дистрибьюторов при анализе расходов на лечение в стационаре (не менее 3-5 дистрибьюторов с обоснованием выбора).

Предпочтительно использовать усредненные показатели цен.

**Расчет затрат** (определение размера расходов) в процессе экономического анализа осуществляется в четыре этапа:

- идентификация и описание использованных ресурсов (перечень методов диагностики и лечения, лекарственных средств, времени затраченного медицинским, административным и вспомогательным персоналом, койко - дни в отделении определенного профиля и др.);

- количественная оценка указанных ресурсов в физических единицах (число койко - дней, сделанных хирургических операций, число посещений врачом больного и число дополнительных консультаций специалистов, инструментальных и лабораторных тестов, сестринских манипуляций и т.д.);

- оценка каждого из использованных ресурсов в денежном выражении (затраты на 1 день содержания койки, штатов, проведение лабораторного или инструментального теста);

- внесение поправок на неопределенность и время (дисконтирование). Рекомендуемый уровень дисконтирования без учета инфляции - 5% в год.

Полный перечень видов затрат, учтенных при проведении исследования, приводится в отчете наряду с указанием источников информации о ценах. Рекомендуется также приводить в приложении цены на услуги и лекарственные средства, использованные исследователями при проведении анализа.

### **СТРАТЕГИЯ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.**

Клинико - экономический анализ состоит из следующих этапов:

а) Разработка плана и программы анализа, включающих:

- формулировку целей и задач анализа;

- выбор альтернативного вмешательства для сравнения;

- выбор критериев оценки эффективности и безопасности исследуемых медицинских вмешательств;

- разработку (при необходимости) карты дополнительного клинико - экономического исследования и формы информированного согласия.

б) Исследование доказательств эффективности и безопасности медицинского вмешательства.

в) Выбор метода собственно клинико - экономического анализа.

г) Учет затрат при проведении анализа.

д) Экономические расчеты.

е) Исследование чувствительности.

ж) Выводы и предложения с учетом слабых сторон анализа, ограничивающих применение его результатов.

Наиболее важные этапы клинико - экономического анализа требуют пояснения.

**Цели и задачи** формулируются исследователем или спонсором исследования. При определении целей и задач необходимо четко сформулировать экономическую позицию исследования, а именно: чей экономический интерес будет приниматься во внимание при планировании и проведении исследования.

**Клинико - экономический анализ может проводиться с позиций:**

- экономических интересов общества в целом (включая не только систему здравоохранения, но и социальные службы, и другие задействованные сферы);

- экономических интересов системы здравоохранения на федеральном уровне;

- экономических интересов системы здравоохранения субъекта Российской Федерации;

- экономических интересов отдельного учреждения, оказывающего медицинскую помощь или ответственного за ее организацию и финансирование (лечебного учреждения, страховой медицинской организации и др.) или частнопрактикующего медицинского работника;

- экономических интересов отдельного пациента или его семьи;

- экономических интересов страховых медицинских организаций, фондов обязательного медицинского страхования и других учреждений или лиц (с указанием, каких именно).

При проведении клинико - экономического анализа **сравнение исследуемого вмешательства можно производить:**

- с вмешательством, чаще всего используемым по аналогичным показаниям (с **«типичной практикой»** ведения больных с данным заболеванием, при этом для анализа типичной практики применяется исследование медицинских (амбулаторных и стационарных) карт пациентов, опрос экспертов - специалистов в исследуемой области медицины или опрос пациентов);

- с вмешательством, являющимся на современном уровне развития медицины **оптимальным** (наиболее эффективным) среди используемых по аналогичным показаниям, при этом для определения оптимальных, наиболее эффективных вмешательств применяются результаты научных исследований, выполненных в соответствии с современными принципами клинической эпидемиологии, вмешательства, рекомендуемые стандартом, иным нормативным документом;

- с **наиболее дешевым** вмешательством среди используемых по аналогичным показаниям;

- с **отсутствием вмешательства** (лечения) в тех случаях, когда оно может иметь место в клинической практике.

Выбор вмешательства для сравнения зависит от позиции исследования, целей и задач исследования.

Конечной **целью любого исследования**, в котором оценивается лечебное вмешательство, **является определение двух основных характеристик**:

- эффективность (действенность и собственно эффективность);
- безопасность.

Под действенностью (efficacy) медицинских вмешательств (в том числе лекарственных средств) понимают эффективность, полученную в условиях клинического исследования. Безопасность (safety) подразумевает вероятность развития неблагоприятных побочных эффектов при применении тех или иных вмешательств.

В качестве **критериев эффективности медицинских вмешательств** используются:

а) Изменение показателей здоровья в группе, на которую направлено действие лекарственного средства или нелекарственной медицинской технологии (смертность, выживаемость, продолжительность жизни, инвалидизация, число сохраненных лет без инвалидности и т.п.).

б) Изменение качества жизни, обусловленного здоровьем (например, число сохраненных лет качественной жизни (QALY)).

в) Опосредованные клинические эффекты (снижение частоты осложнений, сокращение числа повторных госпитализаций и т.п.).

г) Прямые клинические эффекты (например, сдвиг физиологических и биохимических параметров, на изменение которых направлено действие лекарственного средства или нелекарственного метода лечения - снижение артериального давления, прирост гемоглобина, изменение симптомов заболевания; потеря или восстановление функций).

Предпочтительным является оценка с использованием критериев а) и б) групп (**окончательные, «жесткие» критерии**), однако при отсутствии подобных данных допускается использование критериев в) и г) групп (**промежуточные, «суррогатные» критерии**).

Следует учитывать, что снижения риска смерти можно добиться такой ценой, что пациент на это не согласится. С этим часто приходится сталкиваться в онкологии, где применение агрессивной химиотерапии сопровождается нередко небольшим увеличением продолжительности жизни при очень плохом самочувствии пациента. Побочные эффекты могут сделать лечение тяжелее, чем сама болезнь. В связи с этим оптимальным считается оценка эффективности лечебных вмешательств с учетом отдаленных и опосредованных результатов, прежде всего продолжительности и качества жизни. Однако при отсутствии данных об отдаленных результатах (а для их получения необходимо проведение длительных, ресурсоемких и дорогостоящих исследований) допускается использование критериев в) и г) групп. Кроме того, недостаток информации можно восполнить путем моделирования с учетом экспертного мнения.

**Оценка полученных результатов** исследования, **строится** не только исходя из характера изучавшихся критериев эффективности медицинских вмешательств, но и с **учетом соответствия выполненного исследования принципам медицины, основанной на доказательствах**. Значимость оценок эффективности и безопасности зависит от типа проведенных исследований и последовательно снижается в ряду:

- доказательства, полученные при проведении систематического обзора;
- доказательства, полученные в проспективных рандомизированных исследованиях;
- доказательства, полученные в больших проспективных, сравнительных, но не рандомизированных исследованиях;
- доказательства, полученные в ретроспективных сравнительных исследованиях на большой группе;
- доказательства, полученные в несравнительных исследованиях или исследованиях на ограниченном числе больных;
- доказательства, полученные на отдельных больных;
- формализованное мнение экспертов (например, полученное дельфийским методом).

Клинико - экономическое исследование может базироваться на ниже стоящих в ряду доказательствах только при отсутствии более ценных вышестоящих доказательств.

При проведении собственного клинико - экономического исследования полученные данные об эффективности и безопасности медицинской технологии авторам следует сопоставить с результатами других исследований. При существенных различиях необходимо проводить анализ чувствительности на вариабельность критериев эффективности.

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.**

**Моделирование** - способ изучения различных объектов, процессов и явлений, основанный на использовании математических (логических) моделей, представляющих собой упрощенное формализованное описание изучаемого объекта (пациента, заболевания, эпидемиологической ситуации) и его динамику при использовании медицинских вмешательств.

Моделирование проводится при невозможности получить реальные данные, необходимые для проведения клинико - экономических расчетов в исследовании или наблюдении.

Моделирование может использоваться:

- в случае, когда в клинических исследованиях не изучались опосредованные и отдаленные результаты лечения - результаты клинических исследований дополняются данными из других источников (нерандомизированные исследования, исследования - наблюдения, экспертное мнение и др.);
- при использовании результатов исследований, проведенных в других странах, для принятия клинических и управленческих решений в России;
- при необходимости сделать заключение о целесообразности применения лекарственных средств, схем и методов лечения у групп пациентов, не включавшихся ранее в исследования (например, пациенты с осложненным течением заболевания);
- при необходимости учесть различия в потреблении ресурсов в исследовании и на практике.

Наиболее часто используются следующие виды моделирования:

- построение древа решений;
- модель Маркова.

При представлении результатов клинико - экономических расчетов, основанных на моделировании, исследователи должны обосновать необходимость выбора этого типа анализа, сформулировать все условия построения модели (допуски, гипотезы), описать и обосновать выбор литературных источников, данные которых были положены в основу анализа.

Результаты экономического анализа, основанного на моделировании, рассматриваются как предварительные, однако они могут использоваться для обоснования экономической целесообразности применения лекарственных средств, схем и методов лечения при отсутствии исследований или наблюдений.

**Анализ чувствительности** - анализ, направленный на определение того, в какой степени будут меняться результаты исследования при изменении исходных параметров (колебаниях цен на лекарственные препараты, изменении показателей эффективности, частоты побочных эффектов и т.п.).

**Дисконтирование** - введение поправочного коэффициента при расчете затрат с учетом влияния временного фактора: затраты, которые предстоит понести в будущем, менее значимы, чем понесенные сегодня; выгода, приобретенная сегодня, более ценна, чем предстоящая в будущем.

**Клинико - экономическое исследование** - изучение применения в клинической практике методов диагностики, профилактики, лекарственного и нелекарственного лечения, реабилитации, выполняемое с целью оценки соотношения результатов и связанных с ними затрат.

Клинико - экономическое исследование может проводиться:

1. В рамках клинических исследований лекарственных средств или нелекарственных медицинских вмешательств одновременно с изучением их эффективности и безопасности.

2. Как самостоятельное исследование:

а) ретроспективное наблюдение - изучение медицинской документации, связанной с применением медицинского вмешательства;

б) проспективное наблюдение - изучение эффективности и безопасности применения медицинских технологий без влияния на тактику ведения больного лечащим врачом со стороны исследователя;

в) проспективное исследование - проведение исследования эффективности и безопасности медицинского вмешательства с одновременным экономическим анализом.

Клинико - экономическое наблюдение (ретроспективное или проспективное) не подразумевает дополнительного активного вмешательства на человеке. Назначение методов лечения проводится лечащим врачом независимо от исследователей; информация собирается путем выкопировки данных из медицинской документации или опроса (анкетирования, интервьюирования) пациентов, родственников пациентов, медицинских работников, иных субъектов в зависимости от поставленных задач.

Клинико - экономическое исследование подразумевает активное вмешательство исследователя в лечебно - диагностический процесс (внесение изменений и дополнений в обычную традиционную схему лечения). Под это определение подходят все исследования, в программу которых входит планирование медицинского вмешательства исследователем.

## **ПРИМЕРЫ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ АНАЛИЗА.**

### **Анализ «минимизации затрат»**

(пример взят из статьи П. А. Бездетко, Н. В. Бездетко Фармакоэкономические аспекты применения Ксалатана для медикаментозного лечения глаукомы. Харьковский государственный медицинский университет, Национальная фармацевтическая академия Украины, г.Харьков)

Исследователи проводили фармакоэкономическую оценку двух схем лечения глаукомы: традиционную терапию и монотерапию препаратом «Ксалатан», который был разработан фирмой «Pharmacia Upjohn»

Результаты первого этапа исследования показали, что по клинической эффективности традиционная комплексная терапия и монотерапия препаратом «Ксалатан» не имеют достоверных отличий.

Анализ историй болезни показал, что стандартная схема медикаментозного лечения открытоугольной глаукомы имеет следующий вид.

1. Гипотензивная терапия:

- β-адреноблокатор арутимол (тимолола малеат) — 0,5% раствор в глазных каплях, инстилляций по 1–2 капле 2 раза в день постоянно.

2. Препараты нейропротекторного действия (направленные на улучшение микроциркуляции, трофики зрительного нерва, снижение процессов ПОЛ):

- кавинтон — внутривенные капельные инфузии по 4 мл в 200 мл физиологического раствора 3 раза в течение 10 дней; затем перорально по 0,5 г 3 раза в день в течение 3 месяцев;
- ноотропил — капсулы по 400 мг, курс 6 недель — в первую неделю по 2 капсулы 3 раза в день, затем по 1 капсуле 3 раза в день;
- эмоксипин — парабульбарно по 0,5 мл 1% раствора 1 раз в день в течение 10 дней;
- витамин В12 (цианкобаламин) — в/м инъекции в течение 15 дней;
- витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид) — в/м инъекции в течение 15 дней;
- кокарбоксилазы гидрохлорид — в/м инъекции в течение 15 дней.

6-месячный курс лечения препаратами, включенными в традиционную схему составил 240,65грн. (оценка приведена в гривнах).

Следуя логике «рядового» пациента, лечиться препаратом «Ксалатан» очень дорого — 1 его упаковка стоит от 95,8–113,6 грн. При монотерапии препаратом «Ксалатан» (по 1 капле в каждый глаз 1 раз в день) в течение 6 мес. пациенту потребуется 3,5 флакона, что обойдется ему минимум в 335 грн. (с учетом разницы в цене у различных поставщиков — 335–387,5 грн., в среднем 361,25 грн.).

Однако, к стоимости препаратов традиционной схемы лечения необходимо прибавить стоимость вспомогательных материалов, которых требует проведение медицинских манипуляций по традиционной схеме (3 системы для переливания жидкости, 10 инсулиновых и 45 одноразовых шприцев объемом 5мл) - 16,75 грн.; 15 грн. на транспортные расходы (все пациенты проходят лечение в условиях дневного стационара — 1 раз в день в течение 15 дней приезжают для инъекционного введения препаратов); стоимость профессиональных медицинских услуг - 110 грн. В итоге общая стоимость традиционной схемы лечения глаукомы составила 382,4 грн.

$$СМА = 382,4 - 361,25 = 21,15 \text{ грн.}$$

Т.е. лечение препаратом «Ксалатан» способствует уменьшению затрат на 21,15 грн. у каждого больного по сравнению с традиционной схемой лечения глаукомы.

### **Анализ «затраты-эффективность»**

(пример взят из статьи А. С. Бекетов Применение анализа «затраты-эффективность» для выбора препаратов из группы аналогов. / Качественная клиническая практика.- 2002.- №2).

Данный пример отражает как простое сравнение соотношения «затраты-эффективность» исследуемых препаратов, так и оценку показателя приращения эффективности затрат, который позволяет оценить результаты работы под другим углом зрения.

Допустим, существует три альтернативных препарата, каждый из которых спасает жизнь больных. Предположим, что единственным различием эффективности препаратов является неравенство в количестве спасенных жизней.

Препарат А одновременно и самый дорогой и наименее эффективный, поэтому он не является предпочтительным. Препарат В имеет наименьшее соотношение «затраты-эффективность». По-видимому, следовало бы выбрать его. Но что можно сказать о

препарате С, если соотношение «затраты-эффективность» у него выше, чем у препарата В, но он спасает больше жизней (таблица ).

Сравнение соотношения «затраты-эффективность» для трех условных препаратов

| Пре парат | Цена лечения 100 больных, Евро | Кол-во спасенных жизней при лечении 100 больных | Соотношение «затраты-эффективность», (Евро за одну спасенную жизнь) |
|-----------|--------------------------------|---|---|
| А         | 30000                          | 1   | 30000   |
| В         | 6000                           | 3   | 2000  |
| С         | 22000                          | 5   | 4500  |

Используя известную формулу, легко рассчитать дополнительную цену одной лишней единицы эффективности: следует разделить разницу цены препаратов на разницу их эффективности. В данном случае это  $(22\ 000\ \text{Евро} - 6\ 000\ \text{Евро}) / (5 - 3\ \text{жизни}) = 8000\ \text{Евро}$  за каждую спасенную жизнь.

Однако даже при прямой экономической выгоде, каждая больница должна решать вопрос экономической приемлемости того или иного вида лечения индивидуально. В каждом случае, когда за некоторую цену можно получить дополнительный эффект, приходится решать, насколько эта цена «справедлива». По мнению некоторых зарубежных фармакоэкономистов и работников здравоохранения, с точки зрения общества, приемлемой ценой является цена до 30 000 Евро в год за каждую спасенную жизнь. В нашем примере, если пациент, получающий препарат С, прожил более 5 лет, цена его жизни составит  $8000\ \text{Евро} / 5\ \text{лет} = 1600\ \text{Евро}$  в год, т.е. разумная цена.

Обычно публикуемые в литературе данные о смертности представлены в виде процента выживаемости больных. Самый простой способ сравнить соотношение «затраты-эффективность» для двух препаратов - предположить, что их принимали 100 человек и рассчитать затраты и эффект для этих пациентов. Например, препараты D и F стоят соответственно 100 Евро и 150 Евро и обеспечивают выживаемость соответственно 80 и 90% больных. Если эти препараты получали все 100 пациентов, то затраты на препарат D составят 10 000 Евро и будет спасено 80 больных. Затраты на препарат F составят 15 000 Евро и будет спасено 90 больных. Разница соотношений «затраты-эффективность» составит  $(15\ 000\ \text{Евро} - 10\ 000) / (90 - 80\ \text{жизней}) = 500\ \text{Евро}$  за одну спасенную жизнь.

#### Анализ «затраты-полезность (утилитарность)»

(пример взят из автореферата диссертации Пономаревой Ю.В. «Оптимизация применения лекарственных средств для лечения бронхиальной астмы у детей (фармакоэкономическое исследование)», 2002, Волгоград).

В работе проводили фармакоэкономическую оценку различных схем лечения бронхиальной астмы у детей:

- группа 1 (50 человек): флутиказона пропионат (ФП) 250 мкг 2 раза в сутки;
- группа 2 (50 человек): флутиказона пропионат 100 мкг 2 раза в день + сальметерол 50 мкг 2 раза в сутки;
- группа 3 (32 человека): флутиказона пропионат 125 мкг 2 раза в день + монтелукаст 5 мг в сутки;
- группа 4 (50 человек): флутиказона пропионат 125 мкг 2 раза в сутки + пролонгированный теофиллин в дозе 16-20 мг/сут, разделенной на два приема.

Длительность курса терапии составила 12 недель.

При оценке эффективности терапии бронхиальной астмы важен не только количественный результат, но и его качественная сторона (улучшение качества жизни), что нельзя определить при проведении анализа «затраты/эффективность». С этой целью использовался метод «затраты/полезность». Его результатом является определение

стоимости одного года жизни с учетом качества (QALY) при применении различных фармакотерапевтических режимов.

Для определения показателя «затраты/полезность» был рассчитан индекс утилитарности, на основании данных шкалы «общее качество жизни» русской версии вопросника RAQLQ исходно и через 12 недель терапии. Затем определяли число QALY - как произведение времени действия результата терапии и коэффициента полезности, после чего выражали его стоимость для каждого рассматриваемого режима.

В конечной оценке учитывался инкрементный коэффициент затраты/ полезность, где показатели сравнивались с исходной терапией:

$$K_{\text{SEинкр}} = \Delta C / \Delta E,$$

где  $\Delta C$  - дополнительные затраты на лечение,  $\Delta E$  -выигрыш в QALY.

Поскольку состояние пациентов оценивалось только за период проведения исследования, число QALY определялось как произведение 90/365 дней и индекса утилитарности, рассчитанного для каждого фармакотерапевтического режима.

12 недель терапии ФП + сальметерол характеризовались наибольшей полезностью - 21.95 QALY, при этом выигрыш по сравнению с исходной терапией составлял 3.7 QALY. Выигрыш при использовании других режимов был меньшим и составил: 2.71 QALY при терапии ФП + монтелукаст, 2.46 QALY при терапии ФП + пролонгированный теофиллин и 2.22 QALY при режиме ФП в дозе 500 мкг/сут.

Таким образом, при проведении инкрементного анализа «затраты/полезность» было определено, что каждый дополнительный год качественной жизни терапии ФП + сальметерол и ФП + пролонгированный теофиллин приводит не к увеличению, а к сокращению общих расходов на 71.25\$ и 739.21\$ соответственно. А необходимые дополнительные затраты при использовании других режимов значительны: 4711.5\$/QALY при терапии ФП + монтелукаст и 1522\$/QALY при терапии ФП в дозе 500 мкг/сут (таблица).

#### Инкрементные затраты и полезность различных режимов терапии тяжелой астмы у детей.

| Группа                                    | Затраты на 100 больных (С) | QALY на 100 больных (Е) | Инкрементные затраты (ΔС) | Выигрыш в QALY (ΔЕ) | $K_{\text{SEинкр}} = \Delta C / \Delta E$ |
|---|----------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------|---|
| ФП 250 мкг/сут (исходная терапия)         | 21816.34                   | 18.25                   |                           |                     |   |
| ФП 500 мкг/сут                            | 25195.48                   | 20.47                   | 3379.14                   | 2.22                | 1522                                      |
| ФП 200мкг/сут + сальметерол 100 мкг/сут   | 21552.83                   | 21.95                   | -263.51                   | 3.7                 | -71.22                                    |
| ФП250мкг/сут + монтелукаст 5 мг/сут       | 34584.59                   | 20.96                   | 12768.25                  | 2.71                | 4711.5                                    |
| ФП250мкг/сут + пролонгированный теофиллин | 19907.88                   | 20.71                   | -1818.46                  | 2.46                | -739.21                                   |

Таким образом, оптимальными режимами лечения , исходя из результатов анализа «затраты/полезность» являются ФП 200мкг/сут + сальметерол 100 мкг/сут и ФП250мкг/сут+ пролонгированный теофиллин. Выбор наиболее экономной схемы из двух указанных может быть осуществлен на основе анализа «затраты/эффективность».